

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)
[PCT 36 条及び PCT 規則 70]

REC'D 13 OCT 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 F549PCT	今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/005983	国際出願日 (日.月.年) 26.04.2004	優先日 (日.月.年) 28.04.2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ A61K35/74, 47/32, 47/34, 47/38, 47/48, A61P19/02, 29/00, 37/02, 37/08, 35/00, 37/04, 43/00		
出願人 (氏名又は名称) 積水化学工業 株式会社		

- この報告書は、PCT 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第 57 条 (PCT 36 条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
 - ☒ 附属書類は全部で 3 ページである。
 - ☒ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)
 - ☐ 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
 - ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するデータを含む。 (実施細則第 802 号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎
- ☒ 第 II 欄 優先権
- ☒ 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☒ 第 IV 欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第 V 欄 PCT 35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☒ 第 VI 欄 ある種の引用文献
- ☒ 第 VII 欄 国際出願の不備
- ☒ 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 28.02.2005	国際予備審査報告を作成した日 28.09.2005	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大久保 元浩	4C 8828
電話番号 03-3581-1101 内線		3452

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (2004 年 1 月)

BEST AVAILABLE COPY

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 1, 2, 4-28 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 3, 3/1 _____ ページ*, 28.02.2005 付けて国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*, _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 4-14 _____ 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*, PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 1 _____ 項*, 28.02.2005 付けて国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ 項*, _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 1/1 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*, _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*, _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 2, 3 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

「 国際出願全体

☒ 請求の範囲 _____ 14

この国際出願又は請求の範囲 14 は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 14 は、治療による人体の処置方法に係る態様を含むものであって、PCT 第 34 条 (4) (a) (i) 及び PCT 規則 67.1 (iv) の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

「明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

「全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

14 請求の範囲 14 について、国際調査報告が作成されていない。

「ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

提出されていない。
 所定の基準を満たしていない。
 提出されていない。
 所定の基準を満たしていない。

「コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

「提出されていない。」

「 所定の技術的な要件を満たしていない。」

「詳細については補充欄を参照すること。」

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1, 4-13	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1, 4-13	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1, 4-13	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

- ・文献1: JP 61-277628 A (旭化成工業株式会社) 1986.12.08 文献全体、特許請求の範囲、p.2
左下欄下から第2行-p.3 左上欄下から第2行、
実施例 (ファミリーなし)
- ・文献2: JP 63-160578 A (旭化成工業株式会社) 1988.07.04 文献全体、特許請求の範囲、p.2
左下欄-p.4 左下欄 (ファミリーなし)
- ・文献3: JP 60-120821 A (旭化成工業株式会社) 1985.06.28 文献全体 & EP 147689 A2
& JP 60-252423 A & JP 61-85317 A & JP 61-87671 A & JP 61-93121 A & JP 61-93122
A & US 4839290 A
- ・文献4: WILKINSON,KA et al. 'Enhancement of the human T cell response to culture filtrate
fractions of Mycobacterium tuberculosis by microspheres.' J. Immunol. Methods, (2000) vol.235
no.(1-2) p.1-9
- ・文献5: JP 61-100522 A (東レ株式会社) 1986.05.19 文献全体、特許請求の範囲、p.2 左下
欄-p.3 左上欄、実施例 (ファミリーなし)
- ・文献6: JP 63-203623 A (東レ株式会社) 1988.08.23 文献全体、特許請求の範囲、p.2 右下
欄-p.3 左下欄、実施例 (ファミリーなし)
- ・文献7: 山崎和俊他 '種々の高分子および表面粗さを有する材料における全血中のか粒球
吸着挙動の検討' 高分子学会予稿集, (1991) vol.40, no.7 p.2230-2232
- ・文献8: 新村和夫他 '粗面酢酸セルロースビーズの腫瘍壊死因子誘起作用' 人工臓器, 1993,
VOL.22, NO.5, p.1233-1237 文献全体、p.1234 左欄 III.1、p.1235 左欄下から第2行-p.1236 文献
末尾
- ・文献9: JP 6-209992 A (積水化学工業株式会社) 1994.08.02 文献全体、
請求項1、第3頁第4欄【0016】-第4頁第5欄【0027】

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則 70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/37375 A1 [E, X]	08. 05. 2003	31. 10. 2002	02. 11. 2001

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則 70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

- ・文献10: YASUHITO,A.et al. 'The endogenous induction of tumor necrosis factor serum (TNS) for adjuvant postoperative immunotherapy of cancer. - changes in immunological markers of the blood - ' Japanese Journal of Surgery, 1990, vol.20, no.1, p.19-26
- ・文献11: 両馬良樹 '非特異的抗悪性腫瘍剤 その後の展開 OK-432 (ピシバニール) その後の展開' Biotherapy, 2000, vol.14, no.9, p.877-885
- ・文献12: FUJIMOTO,T. et al. 'Streptococcal preparation OK-432 is a potent inducer of IL-12 and a T helper cell 1 dominant state. ' J.Immunol., 1997, vol.158, no.12, p.5619-5626

(1) 文献1には、溶連菌成分であるOK-432、及び水に不溶性の担体を併せて適用した系を構成し、これを血液等の材料に適用することにより、同材料中の免疫系細胞の活性を高め顕著な抗癌活性を獲得せしめることが記載されている。

文献1には、上記担体と併用したOK-432による、免疫系細胞に対してのサイトカイン誘導能の顕著な増強化作用について、直接の記載はない。しかしながら、OK-432のような溶連菌成分が、免疫系細胞におけるIFN- γ やIL-12等のサイトカイン誘導増強活性を有し、かかるサイトカイン産生誘導増強能が抗癌治療に寄与するものであることは、文献10-12の記載にあるように、当業者にとり本願優先日当時周知であったと認められることから、文献1記載の担体結合OK-432により奏される免疫系細胞の顕著な抗癌活性化が、主として当該免疫系細胞のいずれかによる顕著なサイトカイン誘導増強に基づくものであることは、当業者にとり予測し得たことである。

また、このような不溶性担体-OK-432系を適切な容器中にまとめた装置・用具とすることも、文献1の記載に基づくまでもなく、当業者が当然に行うことに過ぎず、この点、構造上の差異として格別なこととも認められない。

(2) また、サイトカイン誘導作用や免疫系細胞賦活作用を有する化合物を、水に不溶性の周知の担体と結合せしめ、血液材料等における免疫系細胞の顕著な活性化や同活性化された免疫系細胞の抗癌剤への利用等を行うことは、文献1の他にも文献2-6のいずれかに記載されているように本願優先日前周知であり、これら文献2-6いずれかに記載されている、担体と併用するリガンド物質として、上記OK-432に代表される周知のサイトカイン誘導性溶連菌成分を採用することは、当業者にとり格別の創意工夫を要することなく容易になし得たことである。そして、そのようにし

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

て得られる顕著な活性化免疫系細胞がサイトカイン誘導性を増強されてなるものであり、かかるサイトカイン誘導増強化が顕著な抗癌作用に寄与するものであることも、上の文献1について述べたと同様、当業者にとり予測し得たことである。

その余の点についても、(1)で述べたと同様である。

(3) さらに、各文献1-6においては、担体として特に多孔性のものを採用することについては具体的に記載されていないが、文献1-6記載のような担体において、表面積を大きくすれば、その分、サイトカイン誘導性化合物及び／又は血液中の白血球等の成分との接触効率も向上し、よってサイトカイン誘導効果がより一層高まることは、当業者により当然に予期し得たことである。そして実際、担体表面の凹凸性を高めることにより、当該担体表面と接触せしめる血液材料等におけるサイトカインの誘導産生に向上がみられることは、文献7-9にみられるように本願優先日当時これまた広く知られていたことである。してみれば、文献1-6いずれかに記載された不溶性担体として、より一層のサイトカイン誘導性の向上を期待しつつ、周知の多孔性担体を採用してみることは、当業者にとり容易に想到し得たことである。

(4) 以上より、請求の範囲1, 4-13はいずれも、文献1-6のいずれかと文献10-12のいずれかの組み合わせにより、もしくは、文献1-6のいずれか、文献7-9のいずれか、及び文献10-12のいずれかの組み合わせにより、進歩性を有さない。

(5) なお、本願明細書の各実施例には、OK-432と不溶性担体との併用により、OK-432を単独で採用した場合、もしくは不溶性担体を単独で採用した場合と比較して、サイトカイン誘導能において顕著な効果がみられることがデータとともに示されているが、

(i) OK-432と不溶性担体を併用することにより免疫系細胞を顕著に活性化すること自体、本願優先日前既に広く知られていたこと、

及び、

(ii) 文献10-12について上で述べたように、(i)の免疫系細胞の顕著な活性化と、当該免疫系細胞によるサイトカイン誘導能の顕著な増大化とは、密接に関連した作用と認められること、

からみて、出願人が主張する上記顕著な効果は、先行技術の記載乃至示唆に基づき、当業者が文献1-6のいずれかに実質的に記載されているといえる程度の自明な効果に過ぎないか、少なくとも、文献1-6を含む先行技術文献の記載乃至示唆に基づき、当業者が容易に得ることのできた程度のものと考えられる。

サイトカイン誘導方法を提供することを目的とする。

本発明は、上記課題を達成するためになされたものであり、本発明に係るサイトカイン誘導用具は、溶連菌及び／又は溶連菌由来成分と、水に不溶性の担体とを含むこと特徴とする。

- 5 また、本発明に係るサイトカイン誘導方法は、本発明に従って構成されたサイトカイン誘導用具を用いてサイトカインを誘導することを特徴とする。

本願発明者らは、溶連菌及び／又は溶連菌由来成分と水に不溶性の担体とが、著しく高いサイトカイン誘導量を示すことを見だし、本発明
10 を完成した。

以下に本発明を詳述する。

- 本発明のサイトカイン誘導用具は、サイトカインを誘導する溶連菌及び／又は溶連菌由来成分と、サイトカイン誘導増強作用を有し、水に不溶性の担体と、前記溶連菌及び／又は溶連菌由来成分と、水に不溶性の
15 前記担体とを収納している容器とを含む。

- 上記担体としては特に限定されず、水に不溶性であればよい。担体を構成する材料としては、例えば、無機物材料、有機物材料、金属等が挙げられ、好ましくは無機物材料及び有機物材料であり、また、無機物材料の中では炭素材料が好ましく、有機物材料の中では高分子材料が好ま
20 しく、さらに、これらの中でも活性炭が好ましい。

上記無機物材料としては、例えば、活性炭などの炭素材料、ガラス若しくはガラスの誘導体、シリカ系組成物、アルミナ、ヒドロキシアパタイト等が挙げられる。中でも、炭素材料が好ましく、さらに、炭素材料の中でも活性炭が好ましい。

- 25 上記炭素材料は、従来公知の任意の方法により、有機化合物を焼成して得られた炭化物である。また、活性炭は、上記炭化物を賦活化させ、

多孔性としたものである。賦活化の方法としては特には限定されず、従来公知の任意の方法が採用できる。例えば、高温水蒸気により賦活化さ

請 求 の 範 囲

1. (補正後) サイトカインを誘導する溶連菌及び／又は溶連菌由来成分と、サイトカイン誘導増強作用を有し、水に不溶性の担体と、前記
- 5 溶連菌及び／又は溶連菌由来成分と、水に不溶性の前記担体とを収納している容器とを含む、サイトカイン誘導用具。
2. (削除)
3. (削除)
4. 前記溶連菌及び／又は溶連菌由来成分が、水に不溶性の前記担体
- 10 に固定化されている請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載のサイトカイン誘導用具。
5. 水不溶性の前記担体が高分子材料からなることを特徴とする請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のサイトカイン誘導用具。
6. 前記高分子材料が多孔性高分子材料である請求項 5 に記載のサイ
- 15 トカイン誘導用具。
7. 前記高分子材料が、ポリスチレン系高分子材料、ポリアクリルエステル系高分子材料、ポリプロピレン系高分子材料及びポリ塩化ビニル系高分子材料からなる群から選択された少なくとも 1 種からなる請求項 5 又は 6 に記載のサイトカイン誘導用具。
- 20 8. 水不溶性の前記担体が、炭素材料からなる請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のサイトカイン誘導用具。
9. 前記炭素材料が活性炭である請求項 8 に記載のサイトカイン誘導用具。
10. 前記活性炭の径が $100\mu\text{m}$ を超え、 $10000\mu\text{m}$ 以下である活性炭からなる請求項 9 に記載のサイトカイン誘導用具。
- 25

This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☒ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images
problems checked, please do not report the
problems to the IFW Image Problem Mailbox**